

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1914-1915. — N° 8

LA
BACILLÉMIE

CHEZ LES
TUBERCULEUX FÉBRILES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Et soutenue publiquement le 8 Juillet 1915

PAR

ALBERT VOGELIN

Médecin aide-major

Né à Salins (Jura), le 26 décembre 1889



LYON

IMPRIMERIE P. LEGENDRE & C^{ie}

14, Rue Bellecordière, 14

—
1915

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1914-1915. — N° 8

LA

BACILLÉMIE

CHEZ LES

TUBERCULEUX FÉBRILES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Et soutenue publiquement le 8 Juillet 1915

PAR

ALBERT VOGELIN

Médecin aide-major

Né à Salins (Jura), le 26 décembre 1889



LYON

IMPRIMERIE P. LEGENDRE & C^{ie}

14, Rue Bellecordière, 14

—
1915

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ..... DOYEN.
J. COURMONT..... ASSESSEUR..

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVÉAU, AUGAGNEUR, SOULIER, TRIPIER, CAZENEUVE, LÉPINE,
PIERRET, BEAUVISAGE, LACASSAGNE.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.....	MM TEISSIER
Cliniques chirurgicales.....	ROQUE.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	BARD
Clinique ophtalmologique.....	TIXIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques...	BÉRARD.
Clinique des maladies nerveuses et mentales.....	FABRE.
Clinique des maladies des enfants	ROLLET.
Clinique des maladies des femmes.....	NICOLAS.
Physique médicale.....	LÉPINE J.).
Chimie médicale et pharmaceutique.....	WEILL.
Chimie organique et Toxicologie.....	POLLOSSON (A.)
Matière médicale et Botanique.....	CLUZET.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	HUGOUNENQ
Anatomie.....	MOREL.
Anatomie générale et Histologie.....	MOREAU.
Physiologie.....	GUIART.
Pathologie interne.....	TESTUT.
Pathologie et Thérapeutique générales	RENAUT.
Anatomie pathologique.....	MORAT.
Médecine opératoire.....	COLLET.
Médecine expérimentale et comparée.....	LESIEUR.
Médecine légale.....	PAVIOT
Hygiène.....	POLLOSSON (M.)
Thérapeutique.....	COURMONT (P.)
Pharmacologie.....	ETIENNE MARTIN.
	COURMONT (J.).
	PIC
	FLORENCE.

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire.....	MM.DOYON.
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS.
Pathologie externe	VALLAS.
Maladies des voies urinaires.....	ROCHET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale	MM. BARRAL, agrégé.
Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN.
Chirurgie infantile.....	NOVÉ-JOSSERAND—
Accouchements.....	COMMANDEUR, —
Embryologie.....	LATARJET.
Anatomie topographique.....	PATEL, —
Botanique.....	BRETIN, —
Chirurgie expérimentale	VILLARD, —
Clinique infantile.....	MOURIQUAND. —
Déontologie et médecine professionnelle.....	X.

AGREGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL.	LATARGET	MOURIQUAND	FROMENT
COMMANDEUR.	BRETIN	ARLOING (F.)	THEVENOT (Lucien)
NEVEU-LEMAIRE	LERICHE	GUILLEMARD	PIÉRY
LAROYENNEE	THEVENOT (Léon)	POLICARD	COTTE
VORON.	TAVERNIER.	GARIN	DUROUX
NOGIER.	CADE	SAVY	

M. BA YLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. Paul COURMONT, président ; PIC, assesseur ;
MM. LESIEUR, professeur et FAVRE, agrégé.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PERE

LE MÉDECIN PRINCIPAL DE 1^{re} CLASSE VOGELIN,
DIRECTEUR DU SERVICE DE SANTÉ DU 8^e CORPS D'ARMÉE

*Mon premier et mon meilleur
maître ; bien faible témoignage de
ma profonde affection et de mon
infinie reconnaissance.*

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL COURMONT

PROFESSEUR DE MÉDECINE EXPÉRIMENTALE A LA FACULTÉ DE LYON

MÉDECIN DES HÔPITAUX

Nous lui exprimons très respectueusement notre grande reconnaissance pour la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée et pour le grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JULES COURMONT

PROFESSEUR D'HYGIÈNE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

MÉDECIN DES HÔPITAUX

MEMBRE CORRESPONDANT DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

Nous lui devons l'idée de ce travail ; il nous a toujours accueilli avec une extrême bienveillance dans son service, qu'il daigne accepter aujourd'hui tous nos plus respectueux remerciements.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MOLLARD

MÉDECIN DES HÔPITAUX

Très respectueux témoignage de notre grande reconnaissance pour l'intérêt qu'il a bien voulu prendre à notre travail.

A MONSIEUR LE DOCTEUR FAVRE

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

MÉDECIN DES HÔPITAUX

Qu'il veuille bien accepter ici tous nos respectueux remerciements pour les conseils éclairés qu'il n'a cessé de nous prodiguer à l'Institut bactériologique de Lyon.

A MES MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE
DE LYON

A MES MAITRES DE L'ECOLE DU SERVICE
DE SANTE MILITAIRE

INTRODUCTION

C'est une notion devenue classique en pathologie générale que la plupart des maladies infectieuses, même celles qui semblent présenter des localisations très nettes, s'accompagnent d'une phase d'infection générale, de septicémie. Pour ne prendre que les exemples les plus frappants, citons les fièvres typhoïdes, typhoïdes à bacille d'Eberth et para-typhoïdes au début desquelles presque à tout coup l'hémoculture est positive, à telle enseigne qu'elle constitue un moyen couramment employé de diagnostic d'identification de l'infection ; la pneumonie que l'on a reconnue également assez récemment être toujours précédée d'une phase de pneumo-coccémie ; la méningite cérébro-spinale à méningocoque au début de laquelle on a signalé plusieurs fois de la méningococcémie. Cette notion s'étend chaque jour à un grand nombre de maladies infectieuses ; peut-on la généraliser aussi à la tuberculose ? De nom-

breuses données cliniques permettent de supposer qu'il en est ainsi. Sans parler des cas relativement rares de septicémie tuberculeuse proprement dite, de typho-bacillose isolée par Landouzy, dans la tuberculose localisée que l'on observe couramment, de nombreux faits ne peuvent s'expliquer que par une étape de Bacillémie. Ce sont des foyers secondaires se développant à grande distance du foyer primitif, dans une région éloignée de la première et non reliée à elle par un réseau lymphatique ; ces cas fréquents ne peuvent se concevoir que par le passage des bacilles de Koch dans le torrent circulatoire. Ce sont également les cas de granulie bien étudiés par Empis ; ils consistent en une véritable explosion de granulations tuberculeuses disséminées sur tous les organes et, fait important, ordonnées par rapport aux vaisseaux sanguins ; on l'observe couramment sur les méninges, ou encore dans les lésions tuberculeuses de l'intestin où ces granulations sont disposées parallèlement aux vaisseaux. Ces faits prouvent au nom de la clinique et de l'anatomie pathologique la dissémination des bacilles tuberculeux dans l'organisme par l'intermédiaire du torrent circulatoire. Est-il possible de confirmer cette opinion par l'examen bactériologique du sang ? Cela aurait une grande importance scientifique au point de vue pathologie générale et un grand intérêt au point de vue diagnostic. Cette question a été étudiée déjà ; mais les résultats sont si discordants que nous avons essayé par une revue d'ensemble et par quelques recherches personnelles de nous faire une

idée plus nette sur la question. Nous tenons ici à remercier très sincèrement M. le Professeur Paul Courmont de la bienveillance constante qu'il nous a témoignée, des conseils éclairés qu'il nous a prodigués et de l'amabilité avec laquelle il nous a accueilli dans son laboratoire de Pathologie expérimentale ; nous lui devons le meilleur de ce travail.

HISTORIQUE

Quoique étudiée très récemment, la question de la Bacillémie tuberculeuse n'est pas neuve. Avant même l'ère pasteurienne, dès 1866, Villemin cherchait à se rendre compte si, tout comme les lésions viscérales qu'il observait, le sang des tuberculeux n'était pas capable par l'inoculation à l'animal de provoquer lui aussi un processus tuberculeux ; dans des expériences géniales pour l'époque, le savant du Val-de-Grâce réussissait à tuberculiser deux lapins en leur inoculant à l'un du sang d'un phtisique recueilli par ventouses scarifiées, à l'autre du sang des vaisseaux du foie d'un cadavre de tuberculeux. Trois autres expériences analogues avec du sang de bacillaires vivants restaient négatives ; par contre il réussissait à tuberculiser un lapin en lui injectant le sang d'un autre lapin nettement tuberculeux. Longtemps après, en 1884, deux ans après la découverte du bacille de Koch, quelques auteurs

cherchaient déjà à déceler sa présence dans le sang ; Weichselbaum déclare l'avoir trouvé chez trois malades atteint de tuberculose miliaire. Meissels le cherchant chez huit granuliques a huit résultats positifs. Lustig la même année trouve le bacille dans le sang d'un de ses malades et le retrouve également après la mort.

En 1885, Rutimayer annonce deux résultats positifs chez deux granuliques. Stiker décèle une bacillémie tuberculeuse par l'examen du sang recueilli par une simple piqûre d'un doigt. Remarquons en passant que tous ces auteurs obtiennent des résultats très encourageants, mais uniquement par l'examen direct sans recourir à l'inoculation.

En 1887, nous notons les résultats intéressants de Gosselin : sur quatre lapins inoculés avec du sang de phthisiques un seul est tuberculisé.

En 1891, Liebmann en Allemagne étudie la question sur une assez grande envergure ; sur 141 examens portant sur 35 sujets tuberculeux venant de recevoir une injection de tuberculine, il déclare obtenir 56 résultats positifs. Au contraire, sur 26 sujets bacillaires non soumis au préalable à l'épreuve de la tuberculine, il n'obtient aucun résultat positif. Il est vrai que la même année Kossel critique ces résultats, les contrôle et ne les retrouve pas.

En 1893, Ettlinger note deux résultats positifs : il s'agit de deux malades atteints de péritonite bacillaire.

En 1899, Vaquez dans sa thèse également recherche la bacillémie chez 18 bacillaires au moyen

de l'hémoculture : 18 résultats négatifs. De plus, il inocule à un cobaye le sang provenant de la rate d'un sujet venant de mourir de granulie : résultat négatif aussi.

A partir de 1903, les auteurs français s'occupent avec plus d'intérêt de la question et l'on note des travaux intéressants. En 1903, Besançon, Griffon et Philibert publient à la Société de Biologie les résultats de leurs recherches sur la Bacillémie ; ils appliquent au sang le procédé de l'homogénéisation employé pour les crachats, suivi de la centrifugation. Ce procédé de l'homogénéisation du caillot leur donne seulement sur de nombreux cas négatifs dans la tuberculose chronique deux résultats positifs ; il s'agissait d'une méningite tuberculeuse et d'une pneumonie caséeuse.

Bergeron, en 1904, inocule au cobaye du sang de tuberculeux ; sur 26 cas, il n'obtient qu'un résultat positif chez un granuleux.

Jousset, dans une série d'expériences, de 1903 à 1905, imagine et applique un procédé original pour obvier à l'inconvénient de la coagulation du sang. Il consiste à dissoudre le caillot par l'action prolongée à l'étuve de sucs digestifs ; il centrifuge ensuite le produit de macération, étale le culot sur lames et colore par la méthode de Ziehl ; c'est le procédé dit de l'« Inoscopie ». L'auteur accuse 8 cas positifs sur 20 dans la phtisie aiguë pneumonique ou granuleuse ; 11 cas positifs sur 35 dans la tuberculose pulmonaire chronique ou subaiguë.

La même année, à Lyon, Gary publie une thèse intéressante. Il contrôle les résultats des auteurs précédents, leurs méthodes et inaugure un nouveau procédé imaginé par le Professeur Lesieur de Lyon. Il consiste à recueillir une dizaine de centimètres cubes de sang par l'application d'une sangsue ; cet animal ayant la propriété de sécréter une substance anticoagulante, le sang reste liquide et l'on peut facilement le centrifuger et l'examiner ; Lesieur, d'autre part, ayant étudié la flore du tube digestif de la sangsue a montré que l'on y rencontre jamais aucun bacille acido-résistant ; aucune cause d'erreur n'est donc à craindre dans ce sens. Voici les résultats obtenus par Gary :

Procédé de l'Homogénéisation du caillot : 14,28 % résultats positifs.

- 1 cas positif sur 5 de tuberculose humaine.
- 1 cas positif sur 1 de tuberculose expérimentale.
- 0 cas positif sur 8 de tuberculose animale spontanée.

Procédé de l'Inoscopie : 21,42 % résultats positifs.

- 1 cas sur 1 de tuberculose expérimentale.
- 0 cas sur 8 de tuberculose animale spontanée.
- 2 cas sur 5 de tuberculose humaine.

Procédé de la Sangsue : 28,3 % résultats positifs.

- 1 cas sur 1 de tuberculose expérimentale.
- 0 cas sur 8 de tuberculose animale spontanée.
- 2 cas sur 5 de tuberculose humaine.

L'auteur conclue que la bacillémie semble être beaucoup plus fréquente dans les périodes de fébrilité et coïncide souvent avec des lésions intestinales.

A noter enfin les travaux de Nobécourt et Darré, qui par l'inoculation au cobaye sur 48 enfants tuberculeux avérés ne trouvent que 4 résultats positifs ; de Gougerot qui étudiant le diagnostic bactériologique de la typho-bacillose de Landouzy apporte une observation prouvant que dans cette affection il est possible de déceler la bacillémie ; de Lafforgue enfin qui pense que le bacille de Koch est moins rare qu'on ne le croit dans le sang, mais est très difficile à trouver à cause du petit nombre de bacilles circulants et de l'action microbicide du sérum. Pour éviter ces causes d'erreur, il propose de prélever 60 à 100 cm³ de sang par ponction veineuse et d'exclure le sérum ; pour ce d'ajouter 5 à 10 gouttes par centimètre cube de sang d'une solution de citrate de soude à 20 % ; puis de centrifuger et d'inoculer le culot seulement après décantation du sérum. L'auteur a pu ainsi isoler deux cas de typho-bacillose et déceler l'origine tuberculeuse de pleurésies d'apparence rhumatismale.

Jusqu'à présent, comme on le voit par cet exposé rapide, les résultats sont assez indécis, souvent même contradictoires. D'une façon générale cependant, ces travaux montrent qu'il est possible de déceler le bacille de Koch dans le sang, mais que la bacillémie est loin d'être fréquente dans la tuberculose. C'est alors qu'en 1909, un auteur américain, Rosenberger, publie un travail retentissant et an-

nonce trouver systématiquement grâce à son procédé le bacille de Koch dans le sang de tous les tuberculeux ; ces résultats positifs dans 100 % de cas suscitent une série de travaux très nombreux en Amérique, en France et en Allemagne ; on entre alors dans la période actuelle de l'histoire de la bacillémie tuberculeuse. La multiplicité de ces travaux et la diversité des résultats vont nous obliger à les classer d'après les méthodes suivies par leurs auteurs. Deux procédés ont été employés : d'une part, l'examen direct du sang, d'autre part, l'inoculation au cobaye. L'étude des résultats donnés par l'une et l'autre méthode constituera les deux chapitres suivants de notre travail. Nous indiquerons ensuite la technique que nous avons employée dans nos proches recherches, noterons les résultats obtenus. Enfin, dans un dernier chapitre, nous discuterons la cause de la diversité des résultats donnés par les auteurs et essayerons de tirer de cette étude une idée précise au sujet de la présence du bacille de Koch dans le sang des tuberculeux.

CHAPITRE II

Résultats obtenus par la Méthode de l'examen direct.

Avant d'énumérer les divers travaux, il est nécessaire d'indiquer la technique employée par les auteurs. Il y a surtout deux procédés : celui de Rosenberger et celui de Stäubli-Schnitter. Rosenberger recueille par ponction veineuse aseptique 5 à 6 cm³ de sang qu'il mélange à une quantité égale d'une solution de citrate de soude à 2 % ; le sang ne coagule pas ; il laisse reposer le mélange 24 heures à la glacière ; il décante le sérum mélangé à la solution anticoagulante et examine le dépôt de sédimentation. Il l'étale sur plusieurs lames, fixe et colore par la méthode de Ziehl.

Le procédé de Stäubli-Schnitter est plus compliqué ; il combine la méthode de l'antiformine et celle de l'homogénéisation par l'acide acétique. La technique est la suivante ; on puise 10 cm³ dans une veine

aseptiquement ; on les mélange à 20 cm³ d'une solution d'acide acétique à 3 % ; on attend une demi-heure à 3/4 d'heure ; on verse ensuite le mélange dans deux tubes côniques stériles et l'on centrifuge longuement. Le liquide qui surnage est décanté et le sédiment additionné de trois fois son volume d'antiformine à 15 %. On agite et met à l'étuve à 37° ; après 5 heures, le sédiment est dissout ; on centrifuge à nouveau une heure ; le 2° sédiment ainsi obtenu est lavé trois fois à l'eau distillée, étalé sur lames, fixé et coloré par le Ziehl-Nelsen.

Voyons maintenant les résultats obtenus par ces deux méthodes :

1) *Procédé de Rosenberger.* — Rosenberger en 1909 employant lui-même sa technique donne les résultats suivants :

5 cas de tuberculose miliaire : 5 cas positifs.

2 cas de tuberculose fibreuse : 2 cas positifs.

15 cas de pneumothorax : 15 cas positifs.

23 cas de tuberculose au début : 23 cas positifs.

1 cas de tuberculose moyenne : 1 cas positif.

3 cas de tuberculose laryngée : 3 cas positifs.

Soit 100 % de résultats positifs.

Forsyth en Amérique également et la même année annonce 10 résultats positifs sur 12 cas de tuberculose pulmonaire chronique dont 4 fébriles.

Anderson cependant voulant contrôler les recherches de Rosenberger, étudie 48 tuberculeux pulmonaires chroniques et n'obtient pas un seul résultat positif.

2) *Procédé de Stäubli-Schnitter*. — Schnitter étudie 17 cas de tuberculose pulmonaire à la 3^e période qui lui donnent 8 résultats positifs ; 9 cas à la 2^e période : 2 positifs ; 8 à la 1^{re} période : 0 cas positifs ; 4 cas enfin de tuberculoses diverses, non pulmonaires : 2 résultats positifs. En résumé, 38 malades, 12 résultats positifs.

Lippmann trouve des résultats sensiblement analogues :

Sur 15 cas de tuberculose pulmonaire à la 3^e période : 8 résultats positifs.

Sur 9 cas de tuberculose pulmonaire à la 2^e période : 3 résultats positifs.

Sur 1 cas de tuberculose pulmonaire à la 1^{re} période : 0 résultat positif.

Ce qui fait 11 résultats positifs sur 25.

Jessen et Rabinovitch obtiennent 12 recherches positives chez 36 tuberculeux pulmonaires aux divers degrés.

Stéphan Ags. Magy décèle 10 fois la bacillémie chez 22 tuberculeux à la 3^e période, 1 fois chez 2 bacillaires à la 2^e période.

Kurashige en 1911 annonce des résultats étonnants :

55 résultats + sur 55 cas de tuberculose à la 3^e période.

65 résultats + sur 65 cas de tuberculose à la 2^e période.

35 résultats + sur 35 cas de tuberculose à la 1^{re} période.

Dans un second travail le même auteur obtient 104 résultats positifs sur 114 prélèvements effectués

chez 8 malades atteints de tuberculose pulmonaire au 3^e stade, 8 au 1^{er}, 3 au 2^e, 3 au stade prémonitoire. Il conclut que d'après cette fréquence de la bacillémie, le processus tuberculeux est d'emblée généralisé ; que la bacillémie est primitive, le bacille se localisant ensuite sur des points de moindre résistance, y créant des foyers localisés. Il va plus loin même et donne la recherche du bacille de Koch dans le sang comme un moyen absolument certain de diagnostic tuberculeux, non seulement dans les cas avérés, mais même avant que les moindres symptômes cliniques puissent éveiller un soupçon. Il recherche en effet le bacille de Koch dans le sang de 34 de ses collègues et assistants non suspects de tuberculose ; il obtient 20 résultats positifs ; or, dans les 8 mois suivants trois d'entre eux font de la pleurésie ou ont des hémoptysies.

Quelques temps après, Kurashige publie un nouveau travail avec Mayeyama et Jamada ; ils examinent simultanément le sang et le lait de 20 femmes tuberculeuses aux diverses périodes ; ils trouvent le bacille de Koch chez 14 d'entre elles (sang et lait).

Hilgermann et Lossen, toujours avec le procédé de Stäubli-Schnitter, trouvent 25 % de résultats positifs chez les tuberculeux à tous les stades, mais ne remarquent aucune relation entre la bacillémie et la fièvre.

En 1912, Keuner knecht obtient des résultats en tout comparables à ceux de Kurashige, mais chez les enfants :

Chez 68 enfants tuberculeux avérés : 68 résultats +
Chez 20 enfants tuberculeux douteux : 18 résultats +
(la cuti-réaction n'est positive que chez 11 d'entre eux).
Chez 31 enfants en apparence sains : 23 résultats +
(la cuti-réaction n'est positive que chez 12 d'entre eux).

Bien d'autres auteurs en Allemagne continuent ces recherches : Rosenberg trouve 18 résultats positifs sur 19 tuberculeux pulmonaires chroniques, 2 sur 3 cas suspects, 8 enfin sur 10 cas de tuberculose chirurgicale.

Bacmeister employant lui aussi le même procédé décèle 15 fois la bacillémie chez 15 tuberculeux. Notons cependant quelques auteurs qui n'admettent pas ces résultats : Elsaesser en 1913 sur 25 cas de tuberculose pulmonaire chronique n'obtient que 3 résultats positifs. Klopstock et Seligmann également n'en notent que 3 sur 49.

En France, Rist, Armand-Delille et Lévy-Brühl trouvent 10 fois sur 50 cas le bacille de Koch dans le sang par l'examen direct. Leur technique est un peu différente de celle de Stäubli-Schuitter. 1 cm³ de sang est traité par l'acide acétique et l'antiformine, puis centrifugé ; le culot est lavé, étalé sur lames et colorée par le Ziehl.

De Verbizier en 1913, dans un travail publié dans la *Revue de Médecine* emploie simultanément les procédés de Rosenberger et de Stäubli-Schnitter ; sur 15 cas de tuberculoses diverses (pulmonaire, granulie, méningite, péritonite), il ne note aucun résultat positif.

Alfons, Rothacker et Charon contrôlant la méthode de Stäubli-Schwitter obtiennent 12 résultats positifs sur 46 tuberculeux pulmonaires chroniques ; mais ils mettent un point d'interrogation sur les formes bacillaires acido-résistantes qu'ils ont observées.

Belaieff enfin, en Russie, examine 30 malades aux 3 périodes de la tuberculose pulmonaire ; il obtient 78 % de résultats positifs à la 1^{re} période : 90 % à la 2^e ; 83 % à la 3^e.

Tels sont les résultats fournis par les nombreux travaux publiés sur la recherche de la bacillémie tuberculeuse au moyen de l'examen direct du sang. Malgré quelques notes discordantes, rares, il est vrai, dans l'ensemble les résultats sont presque toujours positifs. La bacillémie d'après cette étude semble être constante, constituer un moyen précieux de diagnostic, même dans les cas douteux. Le tableau suivant, par un simple coup d'œil permet de se faire une idée d'ensemble sur ces travaux :

AUTEURS	RESULTATS POSITIFS	AUTEURS	RESULTATS POSITIFS
Rosenberger	100 %	Jessen et Rabinovitch	33 %
Kurashige	100 %	Schnitter	32 %
Kurashige, Mayeyama		Hilgermann et Loyer	25 %
et Yamada	70 %	Alfons, Rothacker et	
Rumpf	100 %	Charon	26 %
Bacmeister	100 %	Rist, Armand-Delille	
Keuner knecht	98 %	et Lévy-Brühl	20 %
Rosenberg	87 %	Arthur Mayer	20 %
Belaieff	83 %	Elsaesser	7,3 %
Forsyth	83 %	Klopotack et Seligmann	6 %
Stephan Ags, Magy	46 %	De Verbizier	0 %
Lippmann	44 %	Anderson	0 %

CHAPITRE III

Résultats obtenus par la Méthode de l'Inoculation

Voyons maintenant les résultats fournis par l'inoculation. L'animal choisi par tous les auteurs est le cobaye, en raison de sa très grande susceptibilité à l'égard du bacille de Koch, qui en fait un réactif d'une sensibilité parfaite.

Bergeron en 1904, prélève du sang à 4 tuberculeux aigus, parmi lesquels une méningite, une granulie, une pneumonie caséeuse ; un seul cobaye est tuberculisé, celui qui a reçu le sang du granulique ; sur 22 cas de tuberculose pulmonaire aux 3 périodes ; par contre, il obtient 22 résultats négatifs. Cet auteur emploie la méthode qu'il a préconisée avec Natan-Larrier ; elle consiste à recueillir 10 cm³ de sang dans 200 cm³ d'eau distillée ; à centrifuger le mélange 1/4 d'heure, à étaler sur lames quelques gouttes du culot et à inoculer le reste au cobaye.

Gary dans la thèse signalée au chapitre précédent contrôle ses résultats par l'inoculation ; 3 cobayes seulement présentent des lésions tuberculeuses.

Bernard et Debré notent en 1912, 4 cas positifs sur 35.

Nobécourt et Darré recherchent la bacillémie chez les enfants ; leurs études portent sur 40 enfants dont 21 tuberculeux aigus ; 4 seulement leur donnent un résultat positif ; il s'agissait d'une méningite, d'une granulie, d'une septicémie avec endo-cardite, d'une broncho-pneumonie.

Querner en 1913, chez 19 tuberculeux pulmonaires chroniques à divers stades note 19 résultats négatifs.

P. Nobécourt dans une étude sur la bacillurie recherche en même temps la bacillémie par l'inoculation au cobaye ; il trouve la bacillurie dans une proportion de 1 sur 7, notamment chez un granulique, mais il ne constate pas une seule fois la présence du bacille de Koch dans le sang de ces enfants.

Mœves et Brautigam préférant à l'injection sous-cutanée l'injection intra-péritonéale inoculent 50 cobayes avec du sang de 50 tuberculeux pulmonaires à divers stades, parmi lesquels 3 tuberculoses miliaires : 50 résultats négatifs.

Baron enfin dans une thèse de Paris pratique 65 examens sur 58 malades ; il ne trouve que 7 résultats positifs obtenus avec 3 granulies, 1 méningite, 1 septicémie avec phlébite de la fémorale et de l'axillaire chez un tuberculeux pulmonaire, 2 tuber-

culeux pulmonaires présentant des lésions bacillaires cutanées, sous-cutanées et ostéo-articulaires. Il note que sur 7 granuliques 4 ont tuberculisé le cobaye et il conclut que la bacillémie exceptionnelle dans la tuberculose pulmonaire se rencontre pour ainsi dire uniquement dans les formes granuliques, septicémiques avec lésions vasculaires.

Il nous reste maintenant à noter les travaux de quelques auteurs qui ont pratiqué simultanément l'examen direct et l'inoculation. Leurs recherches de ce fait présentent un intérêt tout particulier :

Rumpf comme nous l'avons vu décèle le bacille de Koch dans le sang 35 fois sur 35 tuberculeux pulmonaires à l'examen direct ; il fait 35 inoculations : 3 seulement sont positives.

Rist, Armand-Delille et Lévy-Brühl sur 50 cas de tuberculose pulmonaire à tous les degrés obtiennent 7 résultats positifs à l'examen direct, 1 seulement à l'inoculation.

Rosenberg signale des résultats particulièrement contradictoires : sur 19 bacillaires, il note 18 cas positifs par l'examen direct et 19 négatifs par l'inoculation.

M. Bacmeister que nous avons vu déceler 15 fois la bacillémie sur 15 tuberculeux pulmonaires au début, obtient avec les mêmes malades 15 inoculations négatives. Cependant l'auteur fait immédiatement après la prise de sang une injection sous-cutanée de tuberculine et 12 à 24 heures après, au moment de l'acmé de la réaction, fait une 2^e prise de sang chez ces 15 malades pour une 2^e série d'inocu-

lations ; il obtient alors 4 résultats positifs. La relation lui semble nette entre la bacillémie et l'injection de tuberculine.

Elsaesser, sur 41 cas de tuberculose pulmonaire trouve le bacille de Koch dans le sang à l'examen direct 3 fois ; il pratique 25 inoculations qui toutes restent négatives.

Arthur Mayer signale des résultats analogues : 26 examens directs : 5 positifs ; 26 inoculations : 26 négatives. Notons que 16 de ces malades ont reçu au préalable une injection de tuberculine et que les inoculations n'en sont pas moins restées négatives contrairement aux résultats annoncés par Bacmeister.

Alfons, Rothacker et Charon, chez 46 tuberculeux pulmonaires à divers stades trouvent comme nous l'avons vu au chapitre précédent, 12 fois à l'examen direct des formes bacillaires acido-résistantes, sur la nature desquelles d'ailleurs ils mettent un point d'interrogation ; l'inoculation chez ces 46 malades ne leur donne qu'un résultat positif (un cas de granulie).

Klopstock et Seligmann, qui au microscope, sur 49 examens ne trouvent que 3 fois le bacille de Koch n'obtiennent pas une inoculation positive.

Froenken, en Angleterre, annonce cependant des résultats inverses ; l'inoculation lui aurait donné un plus grand pourcentage de résultats positifs, puisque chez 51 tuberculeux pulmonaires, il obtient 5 examens directs positifs et 7 inoculations positives.

De Verbizier, en France, ne trouve aucun résultat positif, pas plus à l'examen direct qu'à l'inoculation chez 15 tuberculeux fébriles. Signalons enfin les résultats intéressants de Ausset et Breton présentés par eux à la Société de Biologie en janvier 1914 : ils recherchent la bacillémie chez des enfants atteints de typho-bacillose en employant simultanément l'examen direct et l'inoculation ; ils n'accordent pas grande valeur à la 1^{re} méthode qui leur a montré quelques bacilles grêles et rares, difficiles à identifier à des bacilles de Koch. Par contre, l'inoculation leur a permis d'avoir 5 résultats positifs sur 9 cas. Ce travail confirme la fréquence de la bacillémie dans le cas de septicémie tuberculeuse.

Tels sont les résultats fournis par la méthode de l'inoculation ; ils semblent absolument contradictoires de ceux fournis par l'examen direct ; constatation étonnante étant donnée l'extrême sensibilité du cobaye à l'égard du bacille de Koch. Les auteurs eux-mêmes qui ont employé les deux méthodes trouvent toujours un petit nombre d'inoculations positives alors même que l'examen direct leur avait fourni de nombreux résultats positifs. Le tableau suivant résume les travaux ci-dessus notés ; comparé à celui de la page 21, il montre nettement la contradiction des résultats fournis par les deux techniques :

AUTEURS	RESULTATS POSITIFS	AUTEURS	RESULTATS POSITIFS
Bernard et Debré	11,4 %	Rosenberg	0 %
Gary	10 %	Querner	0 %
Nobécourt et Darré	10 %	Bacmeister	0 %

Rumpf	8,5 %	Elsaesser	0 %
Bergeron	3,8 %	Arthur Mayer	0 %
Alfons, Rothacker		P. Nobécourt	0 %
et Charon	2,1 %	Moeves et Brautigam	0 %
Rist, Armand Delille		Klopstock et Seligmann	0 %
et Lévy-Bühl	2 %	De Verbizier	0 %
Baron	1,7 %		

Pour le moment, constatons seulement les faits. Nous essaierons au chapitre de la Discussion d'interpréter ces résultats et de les expliquer.

CHAPITRE IV

Résultats de notre expérimentation

Nous avons essayé nous-mêmes de nous faire une idée personnelle sur la présence du bacille de Koch dans le sang des tuberculeux ; pour cela nous avons cherché la technique la plus simple, la plus pratique permettant de faire simultanément l'examen direct et l'inoculation. Deux principes nous ont guidé dans son application : 1° Recueillir une grande quantité de sang de façon à réunir le maximum de chances pour rencontrer des bacilles ; 2° Eviter la coagulation du sang qui présente toujours un grand inconvénient ; si elle se produit en effet on se trouve dans l'obligation de dissoudre le caillot pour libérer les bacilles qu'il emprisonne ; d'où les méthodes de l'inoscopie, de l'homogénéisation par l'antiformine et l'acide acétique auxquelles

on peut adresser le reproche de détruire les bacilles eux-mêmes ou tout au moins de réduire considérablement leur vitalité et de fausser ensuite les résultats de l'inoculation.

Pour éviter la coagulation du sang, nous avons employé une solution de citrate de soude à 2 % dans le sérum physiologique stérile ajoutée au sang dans une proportion de $\frac{1}{3}$; nous nous sommes assurés de l'innocuité parfaite de cette substance à l'égard de la vitalité des bacilles de Koch par les expériences que nous indiquons plus loin. Enfin, nous avons suivi le conseil de Lafforgue, d'exclure le sérum, de façon à supprimer l'action empêchante qu'il peut exercer sur le développement des bacilles après l'inoculation au cobaye. Cette exclusion pratiquée après une centrifugation soignée ne peut avoir l'inconvénient d'éliminer quelques bacilles. Voici la technique à laquelle nous nous sommes arrêtés d'après les considérations que nous venons d'exposer :

On recueille aseptiquement par une ponction veineuse au pli du coude au moins 20 cm³ de sang que l'on verse aussitôt dans un flacon stérile renfermant 5 cm³ d'une solution de citrate de soude à 2 % dans du sérum physiologique stérile. La coagulation ne se produit pas. On répartit le mélange dans le nombre nécessaire de tubes à centrifuger stériles et l'on centrifuge soigneusement, 20 minutes à une $\frac{1}{2}$ heure.

Dans chacun des tubes on prélève à l'aide d'une pipette stérile le sérum mélangé à la solution citratée qui surnage au-dessus du culot. Dans l'un des tubes,

on prélève quelques gouttes du culot que l'on répartit sur 5 à 6 lames ; on étale, fixe par la chaleur et colore par le Ziehl en ayant soin après l'action de l'acide azotique au $\frac{1}{4}$ d'achever la décoloration par l'alcool. On examine alors chacune des préparations très minutieusement en employant de préférence un microscope à platine mobile de façon à parcourir méthodiquement toute la préparation. Voici pour l'examen direct.

Quant à l'inoculation au cobaye, elle se pratique de la façon suivante : on réunit dans un verre de montre stérile le reste du culot du tube N° 1 qui a servi pour l'examen direct et le culot des autres tubes ; on lave chacun d'eux avec un peu de sérum physiologique stérile de façon à entraîner tout le culot et à le diluer suffisamment. On injecte enfin le contenu du verre de montre à l'aide d'une seringue stérile sous la peau de l'aîne d'un cobaye.

Nous avons contrôlé la valeur de cette technique aussi bien pour l'examen direct que pour l'inoculation.

a) *Examen direct.* — En recueillant par ponction intra-cardiaque quelques cm^3 du sang d'un cobaye autopsié, en les traitant par la solution citratée, puis en y émulsionnant soigneusement une très petite parcelle d'un grumeau de culture de bacille de Koch sur pomme de terre ; puis centrifugation, étalement du culot sur lames, coloration par le Ziehl. Nous avons retrouvé sur chaque lame de nombreux bacilles.

b) *Inoculation*. — Le contrôle de l'inoculation était plus important en raison de l'objection que l'on peut faire sur l'emploi du citrate de soude capable de gêner le développement des bacilles chez le cobaye. Nous avons mis en contact 24 heures avec la solution citratée un grumeau de culture de bacille de Koch sur pomme de terre et des crachats bacillifères avant de les inoculer au cobaye. Voici le détail de cette expérience de contrôle :

Dans un tube 1 renfermant 10 cm³ de solution citratée on émulsionne soigneusement un grumeau de culture de bacille de Koch broyé préalablement au mortier.

Dans un tube 2 un grumeau de la même culture est émulsionné dans 10 cm³ de sérum physiologique stérile.

Dans un tube 3 un 1/2 cm³ de crachats à nombreux bacilles de Koch broyés au mortier auparavant est émulsionné dans 10 cm³ de solution citratée.

Dans un tube 4 enfin on mélange un 1/2 cm³ des mêmes crachats à 10 cm³ de sérum physiologique.

Chacun de ces tubes est abandonné 24 heures à la température du laboratoire et le lendemain après avoir été agités, leur contenu est inoculé à 4 cobayes. Ces inoculations ont été faites le 27 janvier 1913.

Le cobaye inoculé avec le tube 1 (culture en sol. citratée) meurt le 16 février ; à l'autopsie on trouve un abcès caséux de la fosse iliaque droite ; un ganglion inguinal ; un ganglion lombo-iliaque. Un frot-

lis sur lame effectué avec le pus de l'abcès caséeux montre de nombreux bacilles de Koch.

Le cobaye inoculé avec le tube 3 (crachats en sol. citratée) meurt le 17 février. Autopsie : Ganglions inguinaux et lombo-iliaques de la grosseur d'un pois. Tuberculose viscérale généralisée (péritonite, péri-cardite avec épanchement, semis de granulations très confluentes sur le foie, la rate, le cœur. Cette généralisation complète et rapide de granulations sur tous les viscères nous surprend et nous incite à examiner de plus près la nature de ces lésions. Un frottis sur lame fait avec un ganglion lombaire broyé nous montre de nombreux bacilles de Koch. Par contre l'examen de plusieurs granulations prélevées sur le péritoine et les autres viscères n'en montre aucun. Aussi ensemence-t-on en bouillon une partie du grand épiploon couverte de granulations ; le lendemain le bouillon est complètement troublé ; l'examen de la culture montre un bacille non mobile, assez gros, court et trapu, prenant le gram, non acido-résistant. Il s'agit d'une pseudo-tuberculose à coccobacille ayant évolué simultanément avec une tuberculose à bacille de Koch chez ce cobaye. Nous avons tenu à noter avec quelques détails l'autopsie de cet animal et l'examen bactériologique des lésions constatées ; car la coexistence d'une tuberculose et d'une pseudo-tuberculose est assez intéressante et aussi pour montrer les erreurs que pourrait provoquer l'existence de ces pseudo-tuberculoses chez les animaux inoculés ; d'autant plus qu'elles peuvent ne pas présenter leur caractère épidémique

habituel ; aucun autre cas n'a été constaté parmi les nombreux voisins du cobaye dont nous venons de rapporter l'autopsie.

Le cobaye inoculé avec le tube 2 (culture en sérum physiologique) est tué et autopsié le même jour ; il présente un abcès inguinal à bacilles de Koch, des ganglions inguinaux et lombaires.

Enfin, le cobaye inoculé avec le tube 4 (crachats en sérum physiologique), autopsié également avec les précédents possède des ganglions inguinaux et lombaires de la grosseur d'un pois.

Comme on le voit, les lésions constatées chez ces quatre animaux inoculés et autopsiés ensemble sont presque identiquement les mêmes. Les bacilles soumis à l'action prolongée de la solution citratée et inoculés avec elle ont provoqué des lésions aussi nettes et avancées que les bacilles placés dans le sérum physiologique. La solution au citrate de soude ajoutée au sang pour en empêcher la coagulation n'est donc nullement capable d'amoindrir la vitalité des bacilles de Koch et par ce fait de fausser les résultats de l'inoculation.

OBSERVATIONS

Employant cette technique, nos recherches ont porté sur 12 malades ; chaque fois que cela nous a été possible nous avons fait pour chacun d'eux deux examens de sang à quelques jours d'intervalle et coïncidant toujours avec une plus grande élévation de la température. D'autre part, nous avons pratiqué simultanément la recherche du bacille de Koch dans les urines de ces malades ; dans plusieurs de nos observations communes à notre thèse et à celle de notre ami le D^r Abadie, c'est à notre camarade que nous devons cette recherche. Nos expériences ont porté sur les malades qui se sont présentés à nous comme les plus favorables à cette étude dans les services que nous fréquentions : ils se répartissent de la façon suivante : 8 tuberculeux pulmonaires chroniques ouverts ; 2 pneumonie caséeuses ; 1 pleuropéritonite bacillaire ; 1 septicémie tuberculeuse.

OBSERVATION I

M..., N° 40. Salle Sabran. Service du professeur J. Courmont.

44 ans, manœuvre. Le malade ne signale aucun antécédent héréditaire ni collatéral. A eu, pendant son service militaire, une angine diphthérique et un phlegmon du médius droit. Pas d'autre antécédent pathologique.

Pas de syphilis. Mais a fait des excès éthyliques et absinthiques. L'affection pour laquelle il entre à l'hôpital, en avril 1913, paraît avoir débuté en mars 1913. Le malade fut pris brusquement d'une oppression considérable, se mit à tousser et à cracher, sans avoir cependant d'hémoptysie. Il garde le lit 15 jours, puis des symptômes nouveaux apparaissent : de la dyspnée, de la cyanose ; en même temps que la température monte à 38°7, puis 39°4 et se maintient à ce degré ; le malade maigrit de 3 kil.

A l'examen physique, on note de la submatité en arrière et au sommet droit, de la respiration soufflante, quelques râles humides perceptibles aussi en avant ; au sommet gauche, on note du retentissement de la toux et des râles légers et fins. Rien de particulier aux autres appareils, aucun signe clinique de néphrite ou tuberculose rénale.

L'examen des crachats montre la présence de pneumocoques et de nombreux bacilles de Koch.

Une première prise de sang est effectuée le 15 avril. L'examen direct est négatif. Le cobaye inoculé le même

jour est sacrifié le 24 juin ; il ne présente aucune lésion tuberculeuse.

Deuxième examen de sang le 25 avril au moment d'une ascension de la température (39°5). Examen direct négatif. Le cobaye inoculé sacrifié le 24 juin est parfaitement sain.

La recherche de la bacillurie pratiquée les 14 et 21 avril a été négative à l'examen direct et à l'inoculation. •

OBSERVATION II

P..., 33 ans, N° 33. Salle Sabran. Service du professeur J. Courmont.

Entre à l'hôpital pour une bronchite qu'il a depuis le 1^{er} janvier 1913. Sa mère est bien portante ; son père est mort bacillaire à 40 ans ; 4 frères et sœurs bien portants ; 3 morts d'affections indéterminées. Pas d'antécédents personnels, sauf depuis son service militaire effectué aux colonies (accès palustres à type de fièvre tierce) ; pas de syphilis, excès alcooliques. Depuis 3 mois, le malade perd ses forces, maigrit et tousse beaucoup ; il expectore des crachats muco-purulents abondants, renfermant de nombreux bacilles de Koch. L'examen de l'appareil respiratoire montre de la submatité du sommet gauche avec une respiration emphysémateuse, humée et rude, des râles à timbre humide ; pas de retentissement de la toux et de la voix ; au sommet droit seulement, quelques râles très discrets. On perçoit des sibilances dans les deux poumons. Rien aux autres organes ; aucun signe de néphrite ou tuberculose rénale. La température oscille entre 37° et

38°5 avec, parfois, quelques ascensions à 39°, 39°5. Le malade meurt le 29 avril 1913. A l'autopsie, on trouve une infiltration des deux sommets des poumons, une caverne au sommet gauche. Rien aux autres organes.

Un premier examen de sang est pratiqué le 15 avril. Examen direct négatif. Inoculation négative.

Deuxième examen le 25 avril. Examen direct et inoculation négatifs. Les deux prises de sang ont été effectuées au moment d'une ascension thermique (39°5).

La bacillurie recherchée, les 14 et 21 avril, par l'examen direct et l'inoculation a été négative les deux fois.

OBSERVATION III

C..., 33 ans, ménagère. N° 47. Salle Bondet. Service du professeur J. Courmont.

Antécédents héréditaires et collatéraux. Père et mère bien portants. Dix frères et sœurs, dont trois morts en bas âge d'affections indéterminées ; une sœur morte à 32 ans, de bronchite chronique. Les autres sont bien portants. Son mari également. Antécédents personnels : bonne santé habituelle jusqu'à son mariage. 6 grossesses : 3 enfants bien portants ; 2 morts dans la première année, de gastro-entérite, un mort dans sa deuxième année, de méningite ; une fausse-couche de 6 mois au cours de la maladie actuelle. Depuis avril 1912, la malade tousse et crache ; elle maigrit ; son poids de 45 k. en mars 1913 est actuellement de 33 k. La température oscille entre 37°5 et 38°5 présentant, le plus souvent, le type inverse et quelques ascensions à 39°.

A l'examen des poumons on note, au sommet gauche, en arrière et en avant de la submatité, des vibrations locales exagérées, des râles humides nombreux après la toux. Au sommet droit, en arrière, la respiration est soufflante avec du retentissement de la voix et de la toux ; en avant, quelques râles et des craquements très nets. Expectoration muco-purulente avec de nombreux bacilles de Koch. L'examen des autres viscères est négatif. Aucun signe de néphrite ou tuberculose rénale. En résumé, petite spéléonque au sommet droit et infiltration du sommet gauche.

Première prise de sang le 15 avril : A l'examen direct, on trouve, sur deux préparations, quelques formes bacillaires acido-résistantes, non granuleuses. Inoculation négative (Autopsie du cobaye le 24 juin).

Deuxième prise de sang le 24 avril (comme la précédente au moment d'une poussée thermique). Examen direct et inoculation négatifs. Recherche de la bacillurie négative à l'examen direct et à l'inoculation les 14 et 21 avril.

OBSERVATION IV

R..., 60 ans, manœuvre. N° 11. Salle Sabran. Service du professeur J. Courmont.

Entre à l'hôpital à la fin d'avril, pour une gastrite chronique. Pas d'antécédents héréditaires. Mais sa femme et ses deux enfants sont morts de tuberculose pulmonaire. Pas d'antécédents personnels, sauf une névralgie faciale

depuis un an ; pas de maladies vénériennes, mais des excès alcooliques mixtes. En 1912, il perd ses dents, ne peut mastiquer ses aliments, ce qui détermine les troubles digestifs pour lesquels il entre à l'hôpital. D'autre part, le malade tousse fréquemment et rejette des crachats muco-purulents. L'examen du tube digestif est négatif. A l'examen de l'appareil respiratoire, on trouve un sommet droit scléreux et induré, quelques râles au sommet gauche et en arrière après la toux. Rien du côté des autres appareils, en particulier de l'appareil génito-urinaire. La température oscille de 37°5 à 38°5, avec des ascensions assez fréquentes à 39°. Les crachats renferment des bacilles de Koch longs et granuleux.

Le 22 mai, le malade fait un petit épanchement à la base gauche ; une ponction exploratrice permet de retirer un liquide citrin ; l'examen cytologique montre une lymphocytose pure.

Premier examen de sang le 7 mai : Examen direct négatif. Inoculation négative (Autopsie du cobaye le 24 juin).

Deuxième examen de sang le 24 mai. Examen direct et inoculation négatifs.

Recherche de la bacillurie : négative à l'examen direct et à l'inoculation pratiqués le 5 mai, mais positive à l'examen direct le 24 mai ; le cobaye inoculé ce jour-là et sacrifié un mois après, présente un ganglion caséux renfermant quelques bacilles de Koch, au point d'inoculation.

OBSERVATION V

Ch..., 22 ans, soldat du 1^{er} Artillerie. Hôpital militaire de Bourges.

Entre à l'hôpital pour laryngite. Antécédents héréditaires : mère morte d'une affection inconnue. Père bien portant. Un frère et une sœur bien portants. Trois sœurs mortes en bas âge de méningite. Une sœur morte à 25 ans des suites d'une couche. Antécédents personnels : Bonne santé habituelle. Alcoolisme mixte. En juillet, la maladie a commencé par une laryngite qui n'a pu disparaître depuis. En même temps, le malade maigrit de 4 kil. Son état général est cependant assez bon, mais sa température oscille entre 38° et 39°. A l'examen, on constate une toux assez fréquente s'accompagnant d'une expectoration peu abondante, légèrement muco-purulente ; la voix est enrrouée et le malade ressent des picotements douloureux au niveau du larynx. Au sommet droit, on note de la submatité en avant et en arrière. Les vibrations passent normalement dans toute l'étendue des deux poumons ; elles sont cependant un peu exagérées au sommet droit. A l'auscultation, respiration normale à la partie moyenne et à la base des deux poumons. Aux sommets, elle est un peu plus rude à droite ; léger retentissement de la voix de ce côté. En avant et à droite, on entend quelques frottements et quelques râles fins. Rien à signaler aux autres appareils. L'examen des crachats montre de nombreux bacilles de Koch.

Examen du sang le 29 août. Examen direct : pas de bacilles de Koch. Le culot est inoculé par moitié en injection sous-cutanée à un cobaye et en injection intra-péritonéale à un deuxième cobaye. Les deux animaux sacrifiés le 1^{er} octobre, ne présentent aucune lésion tuberculeuse.

OBSERVATION VI

P..., 32 ans, jardinier. N° 35. Salle Sabran. Service du professeur J. Courmont.

Entre à l'hôpital, le 21 novembre, pour faiblesse générale, perte d'appétit et laryngite. Pas d'antécédents héréditaires ni collatéraux. Mais a eu deux enfants dont l'un est mort à 11 mois, de granulie; le second, à 4 ans, de méningite tuberculeuse. Le malade qui n'a pas eu de maladies vénériennes, a fait quelques excès alcooliques et a été réformé à cause de crises comitiales qu'il présente 3 ou 4 fois par an depuis l'âge de 15 ans. Est sujet aux bronchites. En 1911, a eu de l'arthrite du genou gauche pour laquelle on a fait une immobilisation plâtrée du membre pendant 2 mois. Depuis octobre 1913, il tousse beaucoup, a perdu l'appétit ; sa voix est éteinte. Ses crachats renferment des bacilles de Koch. Le 12 novembre, le malade a une crise d'épilepsie dans son lit, pendant la nuit ; on remarque le lendemain une morsure de la langue. A l'examen des poumons, on note une infiltration nette du sommet gauche, caractérisée par de la matité en avant et en arrière, des râles fins assez nombreux surtout après la toux ; du côté droit, la respiration est soufflante, sans autres signes. Rien aux autres appareils, en particu-

lier du côté du système génito-urinaire. La température oscille entre 38° et 39°. Le 26 décembre 1913, on trouve un foyer pneumonique à gauche dans la région axillaire, en avant et sur le côté ; le poumon droit paraît indemne. Le 8 janvier 1914, à ces signes pneumoniques, ont fait place des signes cavitaires (souffle caverneux, retentissement de la toux, râles, gargouillement) ; la température monte à 39°8-40° ; l'état du malade reste sans amélioration pendant le mois de janvier ; le 1^{er} février, il fait un nouveau foyer de broncho-pneumonie à la base gauche ; le 15 mars, un pneumothorax. Il meurt le 12 mai.

A l'autopsie, on trouve une cavernè au 1/3 supérieur du poumon gauche, un épanchement séro-fibrineux de la plèvre droite récent et quelques granulations sur les anses intestinales. Rien aux autres viscères. L'examen macroscopique et microscopique des reins montre qu'ils sont absolument sains. Les autres segments de l'appareil génito-urinaire ne présentent aucune lésion bacillaire.

Premier examen de sang le 16 décembre. Examen direct : On trouve sur deux lames quelques bacilles acido-résistants non granuleux très rares (un ou deux par lame). Le cobaye inoculé est sacrifié le 5 mars : aucune lésion tuberculeuse.

Deuxième prise de sang le 23 décembre au moment de l'apparition d'un nouveau foyer broncho-pneumonique. Examen direct : Quelques bacilles très peu nombreux, faiblement acido-résistants. Autopsie du cobaye inoculé sacrifié le 30 mars ; aucune lésion tuberculeuse. La bacillurie a été recherchée 2 fois aux mêmes dates : elle a été positive la première fois à l'examen direct et à l'inoculation ; négative la deuxième fois.

OBSERVATION VII

R..., 17 ans, journalier. N° 22. Salle Sabran. Service du professeur J. Courmont.

Pas d'antécédents héréditaires, mais un frère âgé de 24 ans atteint d'arthrite bacillaire du genou droit. Pas de maladies antérieures, mais le malade s'enrhume facilement et tousse tous les hivers. Depuis 4 mois, il tousse davantage et expectore abondamment. En novembre 1913, il a eu une hémoptysie, puis a ressenti un point de côté, à gauche, avec des sueurs nocturnes et un amaigrissement rapide de 4 k. Il entre alors à l'hôpital avec une température de 39°. Le malade est amaigri ; ses pommettes sont rouges, il a de la cyanose des lèvres ; la température atteint 39°8 ; la respiration est accélérée à 30 à la minute. Les crachats renferment de nombreux bacilles de Koch. A l'examen, on note une rétraction accusée de l'hémithorax gauche avec scoliose à concavité du même côté. Tout le sommet gauche est mat ; les vibrations sont exagérées ; on perçoit, à ce niveau, un souffle respiratoire au-dessous de l'épine de l'omoplate avec une couronne de râles crépitants ; il y a un gros retentissement de la toux ; en avant, submatité sous-claviculaire, souffle et râles. A droite, la respiration est soufflante, mais sans autres signes stéthoscopiques. Le malade a de l'anorexie et des crises de diarrhée. Le 2 février 1914, on constate un nouveau foyer d'hépatisation à la base gauche (matité, exagération des vibrations, souffle et râles crépitants) ; en même temps que l'état général s'aggrave et que la dyspnée aug-

mente, la température monte à 40°2. Quelques jours après le 10, ces signes d'hépatisation se transforment en signes cavitaires. Cet état persiste jusqu'au 25 février, date de la mort du malade.

A l'autopsie, on trouve une tuberculose caséuse bilatérale broncho-pneumonique avec spélonques multiples. L'examen des autres organes est négatif, les reins en particulier sont sains macro et microscopiquement.

Première prise de sang le 26 janvier 1914. Examen direct : Quelques formes bacillaires acido-résistantes peu nettes, le plus souvent, difficiles à distinguer de débris cellulaires acido-résistants de forme irrégulière. Inoculation : le cobaye inoculé le 26 janvier, meurt le 20 février. On trouve adhérent à la paroi abdominale une masse volumineuse constituée par une masse d'apparence caséuse enveloppée dans une coque plus résistante ; elle semble être un abcès tuberculeux. Des frottis ne montrent pas de bacilles de Koch. Pas de ganglions, pas de tuberculose viscérale. L'examen histologique de cette masse énucléée est pratiqué ; la partie centrale semblant caséuse s'est dissoute au contact des différents réactifs ; la paroi est constituée par une production épithéliale végétante renfermant de nombreuses glandes sébacées ; pas trace de lésions tuberculeuses. Cette inoculation a donc été négative.

Cette autopsie montre une autre cause d'erreur possible dans l'interprétation de certaines lésions pouvant en imposer au premier abord pour des lésions tuberculeuses.

Deuxième prise de sang le 2 février. Examen direct négatif. Inoculation négative.

La bacillurie a été positive à l'examen direct et à l'inoculation le 27 janvier, négative le 4 février.

OBSERVATION VIII

R..., 23 ans. N° 22. Salle Sainte-Jeanne. Service du D^r Favre.

Entre à l'hôpital le 11 février pour un point de côté gauche. Pas d'antécédents héréditaires et collatéraux. Bonne santé habituelle. Le 17 janvier, le malade qui croit avoir pris froid, ressent une violente douleur derrière l'épaule gauche ; il se met à tousser et à cracher, sa température monte à 40°. Il entre alors à l'hôpital. Le malade est pâle et amaigri ; sa respiration est accélérée à 28. A l'examen des poumons, on note de la submatité aux deux sommets surtout à gauche ; la respiration est rude, sans bruits surajoutés. A la partie moyenne du poumon gauche, on trouve de la matité, de l'exagération des vibrations et, à l'auscultation, un souffle tubaire très net entouré d'une couronne de râles crépitants. Les crachats sont légèrement rouillés, adhérents au crachoir ; on pense à une pneumonie ; mais l'examen des crachats montre la présence de pneumocoques et de nombreux bacilles de Koch. La température oscille entre 39° et 40° avec le type inverse. On ne trouve rien aux autres appareils sinon une langue sale, recouverte de fuliginosités et quelques crises de diarrhée. Le malade, les jours suivants, ne présente aucune amélioration ; il meurt le 1^{er} mars. A l'autopsie, on trouve une infiltration du sommet droit ; le poumon gauche tout entier ne constitue plus qu'une masse caséeuse avec de nombreuses cavernes de petites dimensions ; rien aux autres viscères, en particulier aux reins.

Premier examen de sang le 12 février 1914. Examen direct : Formes bacillaires rares, faiblement acido-résistantes (1 ou 2 par préparations). Inoculation : le cobaye meurt le 20 février ; il ne présente aucune lésion tuberculeuse.

Deuxième examen de sang le 25 février. Examen direct : sur chacune des quatre préparations, on trouve un ou deux bacilles faiblement acido-résistants, non granuleux. Inoculation négative.

Bacillurie : le 12 février, à l'examen direct, quelques bacilles acido et alcool-résistants. Inoculation négative. Le 25 février, examen direct et inoculation négatifs.

OBSERVATION IX

V..., 31 ans, N° 18. Salle Sainte-Jeanne. Service du D^r Favre.

Entre à l'hôpital pour un point de côté à gauche, le 2 février. Pas d'antécédents héréditaires, ni personnels. Depuis un mois, se sent fatigué et a maigri de 4 k. Il tousse et expectore des crachats muco-purulents. Voyant ces symptômes s'aggraver peu à peu, il se décide à entrer à l'hôpital. A l'examen, on trouve un malade très amaigri et fébrile. Sa température est élevée et à grandes oscillations entre 38° et 39°5. Au niveau du poumon droit, à la base, on trouve tous les signes d'un épanchement remontant à quelques centimètres au-dessous de l'épine de l'omoplate (matité, abolition complète des vibrations, silence respiratoire, égophonie et pectoriloquie aphone) ; au niveau de la partie supérieure de l'épanchement, ce-

pendant on trouve un foyer de râles humides s'étendant presque jusqu'au sommet et diminuant rapidement dès que l'on atteint la zone de l'épanchement. Au sommet et en avant, respiration soufflante, quelques râles après la toux. Le foie n'est pas abaissé. L'examen du poumon gauche ne révèle rien d'anormal, à part une respiration soufflante de compensation. L'examen des autres organes est négatif ; rien du côté de l'appareil génito-urinaire. En somme, il s'agit d'une pleurésie bacillaire avec de l'infiltration tuberculeuse du parenchyme pulmonaire sous-jacent à l'épanchement. La température à grandes oscillations semble indiquer une phase de généralisation de la tuberculose.

Premier examen de sang le 4 février. Examen direct négatif. Inoculation négative (Autopsie le 27 mai 1914).

Deuxième examen de sang le 12 février. Examen direct et inoculation négatifs (Autopsie le 27 mai).

Recherche de la bacillurie négative à l'examen direct et à l'inoculation les 5 et 13 février.

OBSERVATION X

B..., 30 ans, mécanicien. Salle Sabran. N° 44. Service du professeur J. Courmont.

Entre le 6 mars 1914 pour une hémoptysie. Pas d'antécédents tuberculeux héréditaires ou personnels. Le malade tousse depuis deux mois et se plaint d'un point de côté sous le sein droit ; perd ses forces, sans maigrir cependant. L'examen de l'appareil respiratoire montre au poumon droit, en arrière et au sommet de la submatité, les

vibrations légèrement augmentées ; l'expiration est prolongée et soufflante, il y a du retentissement de la toux. Au poumon gauche, en arrière et au sommet, le murmure vésiculaire est diminué, on n'entend ni râles ni craquements ; à la base, signes d'emphysème. En avant, rien d'anormal. La température est à 38°. On ne note rien aux autres appareils. Le 23 mars, l'hémoptysie, à la suite d'injection d'émétine arrêtée rapidement, ne s'est pas renouvelée ; mais la température monte à 40°, le pouls à 120. On trouve des râles sous-crépitants à la base droite et dans tout le poumon gauche. La rate est très nettement perceptible. Pas de bacilles de Koch dans les crachats.

Le 25 mars, signes nets de dothiéntérie : prostration, délire, température élevée, ulcérations du voile du palais ; des taches rosées apparaissent ; la rate est toujours grosse ; diarrhée abondante et fétide ; la langue est rôtie, saburrale et rouge sur les bords ; pas de cyanose au niveau des extrémités. En raison de l'hémoptysie par laquelle a débuté ce tableau clinique, on hésite entre le diagnostic de fièvre typhoïde et celui de typho-bacillose. L'hémoculture est négative. Pas de bacilles de Koch dans les crachats. Le 3 avril, le séro-diagnostic typhique est négatif à 1/30 et 1/50. Le 8 avril, le malade semble mieux ; la température diminue à 38° ; la diarrhée a cessé ; les râles sont moins nombreux dans les deux poumons. Un nouvel examen des crachats le 10 avril ne montre toujours pas de bacilles de Koch. Le 22 avril, les signes typhiques ont disparu, mais la fièvre persiste et prend un type irrégulier ; à l'auscultation, on entend des râles confluent dans toute l'étendue du poumon gauche et à droite et à la base. Expectoration toujours abondante et purulente, toujours

pas de bacilles de Koch. Le 4 mai, l'état général du malade devient plus mauvais ; mêmes signes stéthoscopiques aux poumons avec, en plus, l'apparition au sommet gauche, de signes cavitaires : souffle, râles humides et gargouillements, retentissement de la toux. Cet état se prolonge sans aucune amélioration ; le 22 mai, on trouve des bacilles de Koch dans les crachats. La spéléonque du sommet gauche s'agrandit ; l'état général devient de plus en plus précaire ; le malade meurt le 15 juin. L'autopsie montre de l'infiltration tuberculeuse des deux poumons avec une caverne au sommet gauche.

Premier examen de sang le 1^{er} avril. Examen direct négatif. Inoculation négative (Autopsie du cobaye le 27 mai).

Deuxième examen de sang le 22 avril. Examen direct : Sur une des cinq préparations, on trouve deux bacilles acido-résistants nets, granuleux, ressemblant très nettement au bacille de Koch. Inoculation : On trouve à l'autopsie du cobaye, le 27 mai, deux ganglions inguinaux et un ganglion lombaire, de la grosseur d'un pois ; l'un d'eux est caséifié au centre ; un frottis sur lame montre la présence de bacilles de Koch.

Recherche de la bacillurie : négative (examen direct et inoculation) le 1^{er} avril. Le 22 avril, négative à l'examen direct ; le cobaye inoculé le même jour, sacrifié le 27 mai présente, au point d'inoculation, un abcès caséeux et un ganglion lombaire. Le frottis effectué avec le pus de l'abcès montre la présence du bacille de Koch.

OBSERVATION XI

R..., 17 ans. N° 27. Salle Saint-Jean. Service du Dr Mollard.

Entre à l'hôpital pour un état fébrile sans autres symptômes se prolongeant depuis 15 jours. Aucun antécédent héréditaire ni personnel. Bonne santé habituelle. Mais, depuis le 11 avril, a été soumis à un travail intense avec une mauvaise nourriture. A l'entrée, on trouve du côté du poulmon, de la matité nette aux deux bases ; les vibrations sont abolies à la base droite, diminuées à la base gauche ; le murmure vésiculaire est diminué. A la partie supérieure des poulmons, respiration de compensation ; rien aux sommets en avant ; le cœur ni le foie ne sont déplacés. Du côté du tube digestif, on note l'état saburral de la langue, du météorisme, de la matité dans les flancs remplacée par de la sonorité lorsque le malade se couche sur le côté ; pas de sensation du flot. Rien aux autres appareils. La température oscille entre 38°5 et 39°5. Il s'agit, en somme, d'une bacillose pleuro-péritonéale. Elle évolue normalement. Le 16 mai, on trouve tous les signes de l'ascite et d'épanchements pleuraux légers. Le 6 juin, on ne trouve plus rien aux bases ; l'abdomen est encore météorisé, mais il n'y a plus d'ascite. La température baisse, ne dépasse plus 38°. Toujours rien aux poulmons. Le malade entre en convalescence vers le 15 juin.

Premier examen de sang le 8 mai au moment d'une élévation de température à 39°5. Examen direct et inoculation négatifs.

Deuxième examen de sang le 16 mai. Examen direct et inoculation négatifs.

La bacillurie a été négative à l'examen direct et à l'inoculation aux mêmes dates.

OBSERVATION XII

R..., 17 ans, ménagère. Salle Sainte-Marie. Service du Dr Mollard.

La malade entre à l'hôpital pour un état fébrile durant depuis une dizaine de jours. Son médecin l'envoie à l'hôpital avec une note consignait les principaux symptômes constatés : diarrhée, sensibilité de l'abdomen surtout dans la fosse iliaque droite, des gargouillements, de la température élevée, symptômes faisant penser à la fièvre typhoïde. Pas d'antécédents héréditaires ; une sœur aînée morte en bas âge ; trois sœurs dont l'une a des ganglions cervicaux. Antécédents personnels : rien à signaler jusqu'à l'âge de 15 ans où une adénite cervicale bilatérale apparaît ; elle évolue d'une façon chronique, grossit lentement, sans aucune tendance à la suppuration. Depuis 15 jours, la malade se sent faible, se plaint de céphalée, souvent d'insomnie ; en même temps, la température monte à 39° ; la malade tousse sans avoir d'hémoptysies, a des sueurs nocturnes et de la diarrhée. A l'entrée, on trouve la malade affaiblie et amaigrie ; elle n'est pas prostrée. Du côté de l'appareil digestif, on note l'état saburral de la langue ; elle est blanche sur toute son étendue et ne présente pas les bords et la pointe rouges comme dans la fièvre typhoïde. A la diarrhée a succédé de la consti-

pation ; le ventre est déprimé en bateau ; au niveau de la fosse iliaque gauche, se trouve un abcès fluctuant ; c'est un abcès de fixation provoqué il y a 8 jours ; pas de taches rosées. La rate n'est pas percutable. Les poumons sont normaux, sauf au sommet gauche où l'expiration est prolongée et soufflante avec une légère submatité en arrière ; il y a un peu de retentissement de la toux et de la voix. La malade n'expectore pas. Rien aux autres appareils. Les urines sont normales, aucun signe de bacillose rénale. L'examen du cou montre, de chaque côté, deux paquets d'adénite assez volumineux dans les régions carotidiennes et parotidiennes ; on sent des ganglions durs, sans aucune tendance à la suppuration et sans inflammation des plans superficiels ; ils sont très peu douloureux. La température est à grandes oscillations : 37°8 le matin, 39°2 à 39°5 le soir. Le séro-diagnostic typhique est négatif à 1/30.

Premier examen de sang le 25 mai. Examen direct et inoculation négatifs.

Deuxième examen de sang le 30 mai. Examen direct : on trouve sur chaque lame 2 ou 3 bacilles acido-résistants, granuleux, ressemblant nettement au bacille de Koch. Le cobaye inoculé le même jour est sacrifié le 5 juillet : il présente deux ganglions inguinaux de la grosseur d'un pois et un ganglion lombaire un peu plus petit ; il existe quelques granulations sur la rate. Un frottis effectué avec un des ganglions inguinaux montre quelques bacilles de Koch très nets.

Bacillurie : le 25 mai, négative à l'examen direct ; mais l'inoculation est positive (autopsie le 5 juillet). Le

30 mai, nouvel examen des urines ; au microscope, on constate quelques bacilles acido-résistants. A l'autopsie du cobaye inoculé le 30 mai et sacrifié le 5 juillet, on trouve un abcès caséeux au point d'inoculation ; des ganglions inguinaux et lombaires ; des granulations sur la rate et le foie.

RÉSULTATS

De ces observations découlent les résultats suivants :

Sur 7 cas de tuberculose pulmonaire fébrile ouverte (Obs. I, II, III, IV, V, VI, IX), dont l'une avec pleurésie (Obs. IX), pour lesquelles 13 examens de sang ont été pratiqués, la bacillémie n'a pas été rencontrée une seule fois par l'inoculation ; une fois des bacilles acido-résistants ont été vus. La bacillurie pour laquelle 12 examens chez 6 malades ont été effectués, a été positive deux fois.

Deux cas de pneumonie caséuse ont été étudiés (Obs. VII et VIII) : sur les 4 examens de sang les concernant nous avons trouvé trois fois sur les lames des bacilles acido-résistants peu nets ; les 4 inoculations ont été négatives. La bacillurie pour le premier malade a été positive une fois sur deux ; chez le deuxième on a trouvé sur les lames des bacilles acido-alcoololo-résistants que l'inoculation négative a montrés n'être pas des bacilles de Koch (Obs. VI).

Un cas de bacillose pleuro-péritonéale a donné deux examens de sang et deux examens d'urine négatifs.

Nous indiquons à part les résultats fournis par les observations X et XII. Dans l'observation X, il s'agit d'un tuberculeux pulmonaire qui a fait une fièvre typhoïde probable. L'apparition de ce syndrome typhique chez un homme très suspect de tuberculose a fait discuter entre le diagnostic de septicémie tuberculeuse et celui de fièvre typhoïde chez un bacillaire. Les signes cliniques faisaient plutôt pencher en faveur d'une dothiéntérie en raison de la présence de taches rosées très nettes et des ulcérations de Duguet, signes que l'on ne rencontre habituellement pas dans les cas de typho-bacillose. L'incertitude des examens de laboratoire augmentait le doute : l'hémoculture est restée négative, le séro-diagnostic typhique l'a été aussi. Par contre, à la deuxième prise de sang pratiquée après la disparition du syndrome typhique, alors que la température revêtait le type tuberculeux à grandes oscillations et que le malade présentait des signes nets de tuberculose pulmonaire, on a trouvé le bacille de Koch dans le sang par l'examen direct et l'inoculation, ainsi que dans les urines, grâce à l'inoculation seulement. Il est donc logique d'admettre que le malade a bien fait une fièvre typhoïde malgré l'hémoculture négative ; elle n'a pu être faite dans les premiers jours de la maladie, comme cela est recommandé, le bacille d'Eberth pouvant disparaître assez rapidement du torrent circulatoire ; malgré

aussi l'absence d'agglutination, phénomène que l'on constate parfois dans des cas évidents de dothiéntérie où la réaction de Vidal apparaît très tardivement. La bacillémie et la bacillurie surtout positives au moment de la recrudescence du processus tuberculeux auraient été vraisemblablement rencontrées s'il s'était agi d'une typho-bacillose.

L'observation XII mérite également d'être plus particulièrement mentionnée. La recherche du bacille de Koch dans le sang et les urines a été positive et a confirmé pleinement le diagnostic de septicémie tuberculeuse. Cette observation montre une fois de plus que l'on rencontre souvent le bacille de Koch dans le sang de ces malades. Sa recherche cependant doit être minutieuse et plusieurs examens peuvent être nécessaires ; le premier examen en effet a été positif, mais le second négatif. Notons par contre que la recherche de la bacillurie a été positive les deux fois à l'inoculation (l'examen direct n'a été positif qu'une fois sur deux).

CHAPITRE V

Discussion

Nous avons exposé jusqu'ici les résultats obtenus dans la recherche de la bacillémie tuberculeuse par les divers auteurs et par nous-mêmes. La divergence très grande de ces résultats demande une discussion de cette étude ; cet exposé dès maintenant nous montre que les travaux des auteurs sont très dissemblables dans leurs conclusions selon les méthodes employées et suivant aussi les formes clinique de tuberculose sur lesquelles ont porté leurs études. Nous nous proposons dans ce dernier chapitre d'essayer de saisir la cause de cette diversité et de nous faire une idée précise sur la bacillémie tuberculeuse. Nous ferons cette étude en cherchant une explication des faits constatés : 1° d'après la technique employée ; 2° d'après les formes cliniques ;

dans un 3^e paragraphe nous rechercherons les rapports de la bacillémie avec la bacillurie ; dans un 4^e paragraphe enfin, nous relaterons rapidement les données fournies par l'étude expérimentale de la bacillémie tuberculeuse.

I. QUESTION DE TECHNIQUE

La question de la technique à employer dans la recherche du bacille de Koch dans le sang a une importance capitale. Les tableaux des pages 21 et 26, les résultats que nous avons obtenus nous-mêmes montrent assez que suivant que l'on emploie l'examen direct ou l'inoculation on arrive à des conclusions tellement différentes qu'elles sont presque contradictoires. La plupart des auteurs qui ont expérimenté ce sujet simultanément avec les deux méthodes obtiennent eux-mêmes des résultats très différents ; nos observations VI, VII et VIII en sont des exemples très nets. Dès lors, une question se pose : les formes bacillaires acido-résistantes constatées à l'examen direct sont-elles bien des bacilles de Koch ? Si l'on se trouve réellement en présence de bacilles tuberculeux, l'inoculation négative pourrait s'expliquer par la rareté des bacilles, ou bien par leur moindre virulence provoquée par l'injection de sang contenant des anticorps capables de gêner leur développement chez l'animal ; ou bien encore par l'adjonction au sang d'une substance anticoagulante antiseptique. La première explica-

tion, la rareté des bacilles semble bien peu vraisemblable : on connaît l'extrême sensibilité du cobaye à l'égard du bacille de Koch ; sa susceptibilité est telle que dans maintes circonstances, alors que l'examen direct minutieux d'un exsudat pathologique supposé tuberculeux reste négatif, l'inoculation donne un résultat positif. Il serait bien invraisemblable que dans ces cas où l'on trouve quelques bacilles sur les préparations le cobaye ne réagisse pas.

La moindre virulence des bacilles de Koch due à la présence d'anticorps du sang est à écarter, puisque l'on peut obtenir les mêmes résultats lorsque l'on pratique soigneusement l'exclusion du sérum, suivant le procédé de Lafforgue. Nous l'avons employé systématiquement et cependant nous avons obtenu dans les observations VI, VII et VIII des résultats positifs à l'examen direct, négatifs à l'inoculation.

Quant à l'action antiseptique de la solution anti-coagulante, nos expériences rapportées au début du chapitre III montrent qu'elle n'existe pas : l'inoculation à des cobayes de cultures de bacille de Koch et de crachats bacillifères, restés en contact 24 heures avec la solution citratée a produit des lésions aussi avancées que chez les cobayes témoins inoculés avec des cultures et crachats émulsionnés dans du sérum physiologique.

La conclusion est que ces bacilles sont ou bien des bacilles tuberculeux morts entraînés dans le torrent circulatoire ou bien des bacilles acido-résis-

tants non tuberculeux dûs à une contamination. Anderson, en effet, contrôlant les résultats de Rosenberger en Amérique obtint le même pourcentage de résultats positifs en examinant non pas du sang, mais l'eau physiologique dont se servait l'auteur. Nous croyons avoir évité cette cause d'erreur en pratiquant les prises de sang et les diverses manipulations en observant des règles strictes d'asepsie et en employant des objets et des solutions stérilisées.

L'opinion la plus vraisemblable est que les formes bacillaires acido-résistantes révélées par l'examen direct, alors que l'inoculation est négative, ne sont pas des bacilles, mais bien des débris cellulaires acido-résistants de formes variées et pouvant parfois simuler des bacilles. Cette opinion d'ailleurs a été soutenue par plusieurs auteurs. Edward Kahn estime que l'inoculation à l'animal est le procédé exclusif à employer pour la recherche du bacille de Koch dans le sang, car d'après lui le sang traité par la méthode de Ziehl peut présenter des éléments acido-philés pouvant prendre parfois l'apparence de bacilles. Il a d'ailleurs essayé de contrôler cette assertion par une expérience. Partant de ce fait que l'acido-résistance du bacille de Koch est dû en partie à son albumine, en partie à sa capsule cireuse composée surtout de lécithine et de cholestérine, notant d'autre part que le stroma des globules rouges est formé en grande partie de lécithine et de cholestérine, l'auteur a examiné des globules rouges de cheval préparés par la méthode de Stäubli-Schnitter ; or, il a constaté au microscope de nombreux

éléments acido-résistants dont certains revêtaient parfois la forme et la coloration du bacille de Koch. Klopstock et Seligmann également mettent en garde contre l'incertitude de l'examen direct qui expose à des erreurs par suite de la présence de cristaux, de précipités de la liqueur de Ziehl, de produits de décomposition du sang acido-résistants qui peuvent en imposer parfois pour des bacilles de Koch.

En résumé, la méthode de l'examen direct dans la recherche de bacillémie tuberculeuse en raison des nombreuses causes d'erreur à laquelle elle est sujette n'a aucune valeur ; toutes les formes bacillaires faiblement acido-résistantes, non granuleuses qu'elle montre, souvent ne sont pas des bacilles de Koch. Seule l'inoculation au cobaye peut donner des résultats certains si l'on prend soin d'injecter à l'animal une assez grande quantité de sang rendu incoagulable, soigneusement centrifugé et privé de son sérum. Cette critique montre donc comment les auteurs ont pu arriver à des opinions si différentes suivant qu'ils employaient l'examen direct ou l'inoculation. Ce n'est d'ailleurs pas la seule cause de ces divergences. Les résultats en effet peuvent varier beaucoup selon les cas cliniques que l'on observe.

II. DIVERGENCES DUES AUX FORMES CLINIQUES

Nous venons de voir que l'inoculation est la seule méthode sûre dans la recherche de la bacillémie. Or, les auteurs qui l'ont employée obtiennent des résul-

tats assez différents suivant les formes cliniques auxquelles ils se sont adressés. Il est d'ailleurs facile d'arriver à une conclusion, la plupart des auteurs se trouvant d'accord à ce sujet. C'est ainsi que Bergeron sur 26 tuberculeux n'obtient qu'un résultat positif, chez un granulique. Nobécourt et Darré chez 40 enfants ne trouvent la bacillémie que chez un granulique, un méningitique et dans un cas de septicémie avec endo-cardite, Alfons, Rothacker et Charon également ne le décèlent que dans un cas de granulie chez 46 tuberculeux. Baron enfin, dans sa thèse récente de 1913 conclue d'après ses propres recherches que la bacillémie est très rare dans la tuberculose pulmonaire chronique et qu'on ne la rencontre guère que dans les cas de granulie, de septicémie et de lésions bacillaires de l'appareil cardio-vasculaire. Les auteurs qui n'ont effectué leurs recherches par l'inoculation que chez les tuberculeux pulmonaires chroniques n'obtiennent comme nous l'avons vu que de très rares résultats positifs. Rist, Armand-Delille et Lévy-Brühl signalent 1 cas sur 50. Rosenberg, Querner, Bacmeister, Elsaesser, Arthur Mayer, P. Nobécourt, de Verbizier, Klopstock et Seligmann, Mœves et Brautigam n'ont que des résultats négatifs. Les conclusions auxquelles nous ont amené les quelques recherches personnelles de notre travail confirment les précédentes. Nous n'accordons aucune valeur aux résultats de l'examen direct non confirmés par l'inoculation pour les raisons indiquées au paragraphe précédent. Or, sur 21 examens de sang (15 chez des tuberculeux pulmonaires chro-

niques, 4 dans deux pneumonies caséuses, 2 dans une bacillose pleuro-péritonéale), un seul résultat a été positif (Obs. X). Par contre, le seul cas de septicémie tuberculeuse que nous avons pu étudier a montré l'existence de la bacillémie.

III. RAPPORTS DE LA BACILLÉMIE ET DE LA BACILLURIE

Cette question a un très grand intérêt et est susceptible d'amener quelques éclaircissements sur le sujet de notre étude. Un fait intéressant doit être mis en lumière dans nos résultats : la bacillurie a été notablement plus fréquente que la bacillémie. Rare également dans la tuberculose pulmonaire chronique elle a été cependant positive 3 fois sur 14 examens. Négative comme la bacillémie dans les deux cas de pneumonie caséuse et le cas de pleuro-péritonite que nous avons étudiés, elle a été positive dans les deux examens d'urine pratiqués pour notre cas de septicémie tuberculeuse (Obs. VII), alors que la recherche de la bacillémie n'a été positive qu'une fois. La bacillurie est donc plus fréquente que la bacillémie ou plutôt plus facile à déceler ; car dans tous ces cas où l'appareil génito-urinaire était indemne de lésions bacillaires, elle n'est que l'indice et même la preuve de la bacillémie. C'est d'ailleurs une notion classique dans certaines maladies infectieuses, la fièvre typhoïde par exemple où la question a été bien étudiée et il n'est pas étonnant de retrouver les mêmes faits en matière de tuberculose.

Mais ici la bacillurie est plus intéressante encore, car si elle montre l'existence de la bacillémie dans les cas où l'examen du sang ne permettrait pas de les déceler, sa rareté et son inconstance chez les tuberculeux à localisations nettes indique qu'il s'agit non pas d'une septicémie constante à bacilles de Koch, mais bien de décharges bacillaires dans le torrent circulatoire, décharges rares et fugaces. Dans tous les cas de tuberculose pulmonaire où nous l'avons rencontrée, elle n'a jamais été positive qu'une fois sur les deux examens effectués systématiquement chez chaque malade. Au contraire, dans notre cas de septicémie tuberculeuse, les deux examens d'urine ont été positifs (la bacillémie seulement une fois) ; il s'agissait bien dans ce cas d'une « septicémie tuberculeuse » et non de simples décharges bacillaires passagères.

Cette étude montre en outre l'intérêt qu'il y a à rechercher systématiquement la bacillurie tuberculeuse, chez les sujets suspects de typho-bacillose, toujours si délicate à diagnostiquer.

IV. EXPÉRIMENTATION CHEZ L'ANIMAL

Il nous reste pour être complets à passer rapidement en revue les résultats fournis par l'expérimentation chez l'animal. Bien que cette étude ne rentre pas dans le cadre que nous nous sommes tracés, nous ne pouvons passer sous silence les faits dominants de ces travaux et les enseignements qu'ils peu-

vent fournir dans l'étude de la bacillémie chez l'homme.

Cette question a été étudiée déjà il y a plusieurs années par Küss, Bergeron, Jeannel, Gaertner, Nocard, P. Courmont et Hügel. Les expériences des premiers auteurs sont rapportées en détail dans la thèse de Bergeron. Küss inocule à un cobaye le sang d'un deuxième cobaye tuberculeux recueilli à l'autopsie : 6 cas négatifs sur 6. Jeannel répète la même expérience chez le lapin : il obtient assez souvent un résultat positif : 10 sur 34. Gaertner inocule à 12 cobayes le sang d'un lapin injecté de bacilles, d'une minute à une heure après l'injection : 12 résultats positifs. 3 cobayes, de 2 à 5 heures après l'injection : 3 résultats positifs. 1 cobaye, 4 jours après : résultat négatif. 2 cobayes, 6 jours après l'injection : l'un est tuberculisé, l'autre non. Enfin, 2 cobayes, 10 jours après : 2 résultats négatifs.

Nocard obtient des résultats sensiblement analogues dans une expérience semblable chez le lapin.

Bergeron enfin, dans sa thèse, rapporte ses expériences chez le lapin : il fait une injection intra-veineuse de bacilles de Koch à un lapin, puis inocule son sang au cobaye : il obtient des résultats positifs les 7 premiers jours ; par contre, après injection intra-péritonéale ou sous-dermique du lapin, il ne constate aucun résultat positif.

Paul Courmont et Hügel après injection intra-veineuse d'une assez forte dose de culture homogène en bouillon de bacilles tuberculeux humains font des examens de sang au moyen de la méthode de

l'inoscopie de Jousset : le sang charrie ordinairement des bacilles pendant quelques minutes seulement (10 à 15) chez le chien et le lapin. Au bout de ce temps, les bacilles paraissent être tous fixés dans les organes ou en tout cas sont trop rares dans le sang pour être décelés facilement. Le poumon, le foie et la rate sont les seuls organes où aient été trouvés les bacilles après leur disparition du sang.

A peu près à la même époque en 1903, Besançon, Griffon et Philibert injectent sous la peau de deux lapins des bacilles tuberculeux : le lendemain, l'examen du sang est positif chez les deux animaux.

La question a été reprise plus récemment. Massol et Breton recherchent la bacillémie chez le cobaye inoculé sous la peau ; pour cela ils transfusent 10 cm³ de sang de l'animal à un cobaye sain ; ils constatent un maximum d'intensité de la bacillémie le 10^e jour, un minimum vers le 20^e, après quoi il se produirait une nouvelle poussée.

Breton, Massol et Duhot, dans un travail sur « Le sang au cours de l'infection expérimentale du cobaye », donnent les résultats suivants : le sang des cobayes infectés par voie intra-veineuse tuberculise toujours les cobayes neufs quand on le transfuse dans les 15 premiers jours de l'infection. Le sang des cobayes tuberculisés par une inoculation sous-cutanée de 1 milligr. de bacilles bovins tuberculise les cobayes neufs à partir du premier jour ; la bacillémie est au minimum le 10^e jour, puis elle devient irrégulière ou disparaît. Elle persiste moins longtemps chez les cobayes tuberculisés avec des doses

moindres (0 mgr. 1 et 0 mgr. 001). Les auteurs concluent : « Ces faits expérimentaux semblent être assimilables aux cas de granulie humaine et diffèrent totalement de ceux que l'on observe dans l'infection des tuberculeux chroniques ».

Léon Bernard, Debré et Baron observent des résultats analogues et décèlent de plus la bacillurie chez le cobaye.

Ces résultats de l'expérimentation chez l'animal confirment les conclusions de l'étude de la bacillémie chez l'homme auxquelles nous venons d'être conduits. Ils peuvent se résumer de la façon suivante : on trouve très rarement la bacillémie chez les animaux présentant des lésions de tuberculose bien localisées ; ces cas sont assimilables à la tuberculose pulmonaire chronique de l'homme. Au contraire, chez les animaux inoculés avec de grandes quantités de bacilles, la bacillémie et la bacillurie sont la règle ; or, cette infection expérimentale est tout à fait comparable à la granulie ou à la septicémie tuberculeuse de l'homme.

CONCLUSION

I. L'étude de la Bacillémie tuberculeuse a donné aux auteurs les résultats très contradictoires suivant les méthodes employées : en moyenne 80 % de résultats positifs pour les auteurs employant l'*examen direct du sang* ; 3 % seulement pour ceux qui ont recours à l'INOCULATION.

II. La recherche du bacille de Koch dans le sang au moyen de l'EXAMEN DIRECT met souvent en évidence des formes bacillaires acido-résistantes ; on ne peut les identifier à des bacilles de Koch en raison des résultats presque toujours négatifs de l'inoculation. Il est vraisemblable de les considérer comme des débris cellulaires acido-résistants ou de les attribuer à des erreurs de technique.

III. L'inoculation au cobaye pratiquée avec certaines précautions (prise d'une grande quantité de sang, 20 cm³ au moins, exclusion du sérum) est la seule méthode susceptible de donner des résultats certains dans l'étude de la Bacillémie tuberculeuse.

IV. a) Dans les SEPTICÉMIES TUBERCULEUSES proprement dites (typho-bacillose, granulie), le bacille de Koch se rencontre fréquemment dans le sang,

non toujours d'ailleurs ; plusieurs examens sont le plus souvent nécessaires.

b) Dans les TUBERCULOSES LOCALISÉES FÉBRILES (tuberculose pulmonaire, pleuro-péritonite, etc.), on ne décèle que très rarement la bacillémie ; elle est très rare, très fugace, très difficile à mettre en évidence par l'examen du sang. Son existence n'en est pas moins prouvée d'une façon certaine par la bacillurie se rencontrant en dehors de toute lésion de l'arbre génito-urinaire.

V. La bacillémie tuberculeuse est beaucoup plus facile à mettre en évidence par la recherche de la bacillurie.

VI. Dans tous les cas suspects de septicémie tuberculeuse, la recherche du bacille de Koch dans les urines par l'inoculation sera un moyen très utile de diagnostic que l'on devra toujours employer en même temps que l'examen du sang.

VII. L'étude de l'infection expérimentale des animaux (cobayes et lapins) confirme pleinement ces données.

VU :

Le Doyen,
L. HUGOUNENQ.

Le Président de la Thèse,
P. COURMONT.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

LYON, le 29 juin 1915.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,
JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

ABADIE. — La bacillurie chez les tuberculeux fébriles.
Thèse de Lyon, 1913-1914.

AMEUILLE et KINDBERG. — De l'existence fréquente d'une
bacillémie terminale chez les tuberculeux pulmonaires.
Valeur de l'inoculation au cobaye d'un fragment d'or-
gane. Soc. Méd. des Hôp., 30 janvier 1914.

ALFONS, ROTHACKER et CHARON. — La présence de bacilles
tuberculeux dans le sang circulant. *Centrabl. f. Bakter.*
I, Orig., t. LXIX, f. 7, pp. 478-496.

ANDERSON. — Le bacille tuberculeux dans le sang. *Hyg.*
labor. Bull., 57, sept. 1909, p. 42.

ARIMA et TANAKA (Osaka). — La découverte des bacilles
tuberculeux dans le sang circulant grâce à l'emploi de
la tuberculine. *Zeitschr. f. Tuberk.* t. XXI, f. 4, pages
305-309, déc. 1913.

Arthur MAYER. — La présence des bacilles tuberculeux dans le sang circulant et dans le lait. *Zeitschr. f. Tuberk.*, t. XXI, f. 5, déc. 1913, pages 447-457.

AUSSET et BRETON. — Recherche de la bacillémie tuberculeuse dans la typho-bacillose chez l'enfant. *Soc. Biol.*, 17 janvier 1914.

BACMEISTER. — Apparition de bacilles tuberculeux virulents dans le sang après une injection de tuberculine dans un but diagnostique. *Munchener Med. Wochenschr.* N° 7, p. 343, 13 février 1913.

BARON. — La bacillémie tuberculeuse. Thèse de Paris, 1913.

BELAIEFF. — Sur la présence des bacilles tuberculeux et des formes granuleuses de Much dans le sang des malades atteints de tuberculose pulmonaire. *Tuberculosis* (russe), II, N° 2, février 1913.

BECLÈRE. — Nouveaux résultats obtenus par l'inoscopie. *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 1903, p. 35.

BERNARD, DEBRÉ et BARON. — La présence du bacille de Koch dans le sang circulant des tuberculeux. *Revue Critique, Ann. de Médecine*, t. I, fasc. 7, février 1914, pages 217-249.

BESANÇON, GRIFFON et PHILIBERT. — Recherche du bacille de la tuberculose dans le sang par l'homogénéisation du caillot. *C. R. Soc. Biol.*, 1903, p. 35 ; *Presse Médicale*, 1903, p. 56.

BINDER. — Bacilles tuberculeux dans le sang circulant. *Berl. tierärztl. Woch.*, 17 juillet 1913.

BOGASSOU (Pjetur). — Bacilles tuberculeux dans le sang. *Ugeskr. f. Læger*, N° 18, 1913.

BRETON, MASSOL et DUHOT. — Recherche du bacille de Koch dans le sang au cours de l'infection expérimentale du cobaye. *C. R. Soc. Biol.*, 19 avril 1913, t. LXXIV, p. 792.

CARLES (Jacques). — Les bacillémies. *Journ. de Méd. de Bordeaux*, 1^{er} et 8 août 1909.

CONSTANTINI. — Le sort des bacilles tuberculeux à l'intérieur des vaisseaux sanguins. *Gaz. degli Ospedali delle Cliniche*, 1913, N° 3, p. 25.

P. COURMONT et M.-R. HUGEL. — Recherches sur la disparition des bacilles du sang et leur localisation dans les organes après injection intra-veineuse de culture homogène. In thèse de Gary, Lyon, 1904-05 (Le bacille de Koch dans le sang).

DEBOVE. — La bacillémie tuberculeuse subaiguë. *Gaz. des Hôp.*, 10 mars 1903.

DUCHINOFF. — La recherche des bacilles tuberculeux dans le sang et dans les lésions localisées dans la tuberculose chirurgicale. *Beitr. z. Clin. Chir. Bd.*, 79, H. 1, 1912.

EHRARDT. — Les infractions mixtes dans la tuberculose pulmonaire. *Dissert. Römsberg*, 1897.

ELSAESSER. — Bacilles tuberculeux dans le sang circulant dans la tuberculose pulmonaire. *Beitr. z. Klinik der Tuberk.*, t. XXVI, f. 4, pages. 367-389.

ETTLINGER. — Le bacille de Koch dans le sang. Thèse de Paris, 1891.

FAGINOLI (Antonio). — Observations et considérations sur la présence de bacilles acido-résistants dans le sang. *Reforma Medica*, 15 mars 1913.

FRÖENKEN. — Sur la présence des bacilles dans le sang des tuberculeux pulmonaires. Congrès du Royal Institute for public Health. Berlin, 1912.

FORSYTH. — Le bacille tuberculeux dans le sang. *British Medical Journal*, in *Semaine Médicale*, 8 sept. 1909.

GARY. — Le bacille de Koch dans le sang. Thèse de Lyon, 1904-1905.

GAERTNER. — Ueber der Erblickheit der Tuberc. *Zeitschr. f. Hyg.*, 1893, XIII, p. 191.

GÖBEL. — La présence des bacilles tuberculeux dans le sang circulant. *Deutsch. Med. Woch.*, N° 24, 1913.

GOUGEROT. — Typho-bacilliose de Landouzy. Diagnostic bactériologique pendant la période d'état. *Presse Médicale*, 1908, p. 537.

GRANDCHAMP. — La typho-bacilliose de Landouzy. Thèse de Paris, 1908.

HANNS et FAIRISE. — Quelques recherches sur la présence du bacille de Koch dans la bile des tuberculeux. Soc. de Méd. de Nancy, 9 avril 1913.

HILGERMANN et LOSSEN. — Bacilles tuberculeux dans le sang circulant. *Deutsch. Mediz. Wochenschr.*, 9 mai 1912.

HUTINEL. — Septicémie tuberculeuse et typho-bacilliose. *Gaz. des Hôp.*, 16 novembre 1911.

JANE L. BERRY. — Bacilles tuberculeux dans le sang. *Journ. of. inf. dis.*, t. XIV, janv. 1914, p. 162.

JOUSSET. — Nouvelle méthode de recherche des bacilles tuberculeux. (*Bull. Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 1903, p. 23 ; *Sem. Méd.*, 1903, p. 14). L'inoscopie (*Sem. Méd.*, 1903, p. 22 ; *Arch. de Méd. expériment.*, 1903, p. 289). Des septicémies tuberculeuses (*Bull. Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 1903, p. 519). Bacillémie tuberculeuse (Congrès Intern. tuberc., 1905, p. 248).

KAHN. — Mise en évidence de bacilles tuberculeux dans le sang circulant. *Munchener Mediz. Wochenschr.* N° 7, p. 345, 18 février 1913.

KENNERKNECHT (Klara). — La présence du bacille tuberculeux dans le sang circulant chez l'enfant. *Beitrag z. Klinik der Tuberk.*, t. XXIII, fasc. 2, 1912.

KLOPSTOCK et SELIGMANN. — La question de la présence des bacilles tuberculeux dans le sang circulant. *Zeitschr. f. Hyg.*, t. LXXVI, f. 1, 10 nov. 1913, p. 77.

KURASHIGE. — Sur la présence du bacille tuberculeux dans le sang circulant des tuberculeux. *Zeitschr. f. Tuberk.*, t. XVIII, fasc. 5, p. 431, août 1912.

KURASHIGE. — Sur la constatation du bacille de Koch dans le sang circulant des tuberculeux. *Zeitschr. f. Tuberk.*, vol. XVII, fasc. 4, 1911.

KROKIEWICZ. — Sur la question de la typho-bacillose. *Revue de Médecine*, 10 mai 1914.

LAFFORGUE. — Recherches sur la bacillémie tuberculeuse. *Soc. Biol.*, 10 juillet 1909.

LESIEUR. — Recherche directe des microbes dans le sang (du bacille de Koch en particulier) par le procédé de la sangsue. *Journal de Physiol.*, 1904, p. 875.

- LÉVY-BRÜHL. — La bacillémie des Tuberculeux. *Biologie Médicale*, N° 7. Août-septembre 1913.
- LIPPMANN. — Le bacille tuberculeux dans le torrent circulatoire. *Munchener Med. Wochenschr.*, 1909, N° 43.
- LOEPER et LOUSTE. — Recherche du bacille de Koch dans le sang. *Soc. Biol.*, avril 1904 et *Arch. de Méd. expér.*, mai 1905.
- LUSTIG. — Le bacille tuberculeux dans le sang circulant. *Wiener Med. Woch.*, 1884, N° 38.
- J. MASSELIN. — Recherche du bacille de Koch dans les produits pathologiques. *Presse médicale*, 1903, p. 665.
- MASSOL et BRETON. — La bacillémie tuberculeuse au cours de l'infection expérimentale du cobaye. *Soc. Biol.*, 29 novembre 1913.
- MEISSELS. — Le bacille tuberculeux dans le sang. *Wiener Med. Woch.*, 1884, N° 39-40.
- MOEVES et BRAUTIGAM. — Bacilles tuberculeux dans le sang. *Deutsch. Med. Woch.*, 1913, N° 42.
- NATTAN-LARRIER. — Diagnostic de la tuberculose par les nouveaux procédés de laboratoire. *Œuvre Médico-Chirurgicale*, Paris, 1905.
- NATTAN-LARRIER et BERGERON. — L'hydrohémolyse. *Presse Médicale*, 14 juin 1905.
- P. NOBÉCOURT. — Recherche du bacille de Koch dans les urines d'enfants atteints d'affections diverses par l'inoculation au cobaye. *Revue de la Tuberculose*, 2° série, p. 385, décembre 1913.

NOBÉCOURT et DARRÉ. — Recherches sur la bacillémie tuberculeuse chez les enfants par l'injection de sang au cobaye. Soc. d'ét. sc. sur la Tuberc., décembre 1912.

QUERNER (Erich). — Présence de bacilles tuberculeux dans le sang circulant. *Munchener Mediz. Wochenschr.* N° 8, p. 401, 25 février 1913.

RABINOVITSCH (Lydia). — L'examen du sang au cours de la tuberculose. *Berliner Klinische Wochenschr.*, N° 3, 1913.

RANSTRÖM. — Bacilles tuberculeux dans le sang circulant. *Deutsche Med. Woche.*, N° 33, 1912.

RIST, ARMAND-DELILLE et LÉVY-BRÜHL. — Sur la prétendue bacillémie des tuberculeux. *Bull. Soc. d'ét. sc. de la Tuberc.*, t. III (2^e série), f. 2, avril 1913.

RIST, KINDBERG et CAIN. — Un cas de poussée aiguë bacillémique chez un tuberculeux pulmonaire. *Arch. de Méd. expér. et d'Anat. path.*, mars 1913.

ROSENBERG (Erich). — La présence du bacille tuberculeux dans le sang circulant. *Inaug. Dissert. Univ. Bonn.*, nov.-déc. 1913.

ROSENBERGER. — Recherches sur la présence du bacille de Koch dans le torrent circulatoire. *New-York Méd. Journal*, 19 juin 1909.

RUEBEN (Franz). — Sur la présence de bacilles tuberculeux dans le sang circulant. *Inaug. Dissert. Univ. Freiburg, in Brisgau*, avril 1913.

RUMPF. — Sur la présence du bacille tuberculeux dans le courant sanguin. *Munch., Med. Woch.*, N° 36, pages 19, 51, septembre 1912.

RUTIMAYER. — Le bacille tuberculeux dans le sang. *Centralblatt für die Klin. Med.*, N° 21; 1885.

SABRAZÈS, ECKENSTEIN et MURATET. — Septico-pyohémie tuberc. avec bacilles dans le sang: Réun. biol. de Bordeaux; 4 mai 1909.

SABLÉ et MERCIER. — Diagnostic de la typho-bacilliose de Landouzy par la recherche du bacille de Koch dans les urines. *Soc. Méd. des Hôp.*, Paris, 23 juin 1914.

SIMON, SPILLMANN et RICHARD. — Bactéries saprophytes dans le sang des tuberculeux. *Soc. Biol.*; 3 mai 1907.

SCHNITTER. — Bacilles tuberculeux dans le sang. *Deutsch. Med. Wochenschr.*, 1909.

SEIDENBERG et SEITZ. — Présence de bacilles tuberculeux dans le sang du cœur dans les tuberculoses chroniques, latentes et localisées. *Arch. f. Patholog. Anat. und Pysiologie*. CCXV, 89, 1914.

STAUBLI. — Bacilles tuberculeux dans le sang circulant: *Munchener Med. Wochenschr.*, 1908, p. 260.

STEPHAN AYS, MAGY. — Bacille tuberculeux dans le courant sanguin. *Wiener Klinische Wochenschr.*, 1909, N° 43.

STIKER. — Recherche du bacille de la tuberculose dans le sang. *Centralblatt f. die Klin. Med.*, 1885.

DE VERBIZIER. — Recherches sur la bacillémie des tuberculeux. *Soc. d'ét. sc. sur la Tuberc.*, 12 décembre 1912; *Revue de Médecine*, juin 1913.

WEILL, LESIEUR et MOURIQUAND. — Recherche du bacille de Koch dans le sang de l'enfant par le procédé de la sangsue. *Journal de Phys. et de Path. gén.*, novembre 1906, N° 6, p. 107.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	7
HISTORIQUE	10
CHAPITRE II. — <i>Résultats obtenus par la méthode de l'examen direct</i>	16
1) Procédé de Rosenberger.....	17
2) Procédé de Stäubli-Schnitter.....	18
CHAPITRE III. — <i>Résultats obtenus par la méthode de l'inoculation</i>	22
CHAPITRE IV. — <i>Résultats de notre expérimentation.</i>	28
a) Examen direct.....	30
b) Inoculation.....	31
OBSERVATIONS	34
RÉSULTATS	54
CHAPITRE V. — <i>Discussion</i>	57
I. Question de technique.....	58
II. Divergences dues aux formes cliniques....	61
III. Rapports de la Bacillémie et de la Bacillurie..	63
IV. Expérimentation chez l'animal.....	64
CONCLUSIONS	68
BIBLIOGRAPHIE	71
TABLE DES MATIÈRES.....	79

